

Aktivitas Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Etanol Daun *Andrographis Paniculata* dan *Vernonia Amygdalina*

Nyayu Fitriani¹, Kamalia Layal², Kamila³

^{1,2}Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang

³Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang

Submitted: December 2016

|Accepted: January 2017

|Published: March 2017

Abstrak

*Diabetes mellitus merupakan sekelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia kronik yang diakibatkan oleh defek pada sekresi insulin, aksi insulin atau keduanya. Daun *Andrographis paniculata* dan *Vernonia amygdalina* merupakan tanaman yang dapat digunakan sebagai pengendali kadar gula dalam darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas kombinasi ekstrak kedua daun dibandingkan dengan acarbose dalam menurunkan kadar gula darah postprandial tikus diabetes. Penelitian ini adalah penelitian eksperimental, dengan pre dan post test control group design. Tikus diinduksi dengan aloksan kemudian diobati dengan kombinasi ekstrak dengan dosis yang berbeda selama 7 hari. Sebanyak 25 ekor tikus dibagi dalam 5 kelompok, yaitu kelompok yang diberikan aquadest (kontrol negatif); acarbose 75mg/kgBB (kontrol positif), kombinasi ekstrak etanol daun *Andrographis paniculata* 500mg/kgBB dan daun *Vernonia amygdalina* 100mg/kgBB; kombinasi ekstrak etanol daun *Andrographis paniculata* 1000mg/kgBB dan daun *Vernonia amygdalina* 200mg/kgBB; dan kombinasi ekstrak etanol daun *Andrographis paniculata* 2000mg/kgBB dan daun *Vernonia amygdalina* 400mg/kgBB. Analisis data kadar gula darah tikus menggunakan uji T- berpasangan dan PostHoc. Hasil penelitian didapatkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna antara semua kombinasi ekstrak daun *Andrographis paniculata* dan daun *Vernonia amygdalina* dengan acarbose dalam menurunkan kadar gula darah postprandial tikus wistar yang diinduksi aloksan ($p>0,05$). Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa kombinasi ekstrak etanol daun *Andrographis paniculata* dan daun *Vernonia amygdalina* efektif dalam menurunkan kadar gula darah postprandial tikus diabetes.*

Kata kunci: Aloksan, Daun *Andrographis paniculata*, Daun *Vernonia amygdalina*, Gula darah postprandial

Abstract

*Diabetes mellitus is a group of metabolic diseases which is characterized by chronic hyperglycemia resulting from defect in insulin secretion, defect on insulin action, or both. *Andrographis paniculata* and *Vernonia amygdalina* leaves can be used as blood sugar control herbs. The study aims to determine the effectiveness of the combination of the two leaves extract in decreasing postprandial blood sugar levels of diabetic rats. This experimental study with pre and post test control group design. The rats were first induced by Alloxan then given the ethanol extract at different doses for 7 days. The samples were divided into 5 groups, that were given Aquadest (negative control), Acarbose 75 mg/kgBB (Positive control), combination of *Andrographis paniculata* leaf 500 mg/kgBB and *Vernonia amygdalina* leaf 100 mg/kgBB, combination of *Andrographis paniculata* leaf 1000 mg/kgBB and *Vernonia amygdalina* leaf 200 mg/kgBB, combination of *Andrographis paniculata* leaf 2000 mg/kgBB and *Vernonia amygdalina* leaf 400 mg/kgBB. The data were analysis using paired T-test and PostHoc. The results showed that there was no significant differences between any combination of *Andrographis paniculata* leaf and *Vernonia amygdalina* leaf extract with acarbose to decrease postprandial blood sugar levels of diabetic rats ($p>0.05$). It can be concluded that the combination of the ethanol extract of *Andrographis paniculata* leaf and *Vernonia amygdalina* leaf effective in lowering postprandial blood sugar levels of diabetic rats.*

Key words : Alloxan, *Andrographis paniculata* leaf, *Vernonia amygdalina* leaf, Postprandial blood sugar

Pendahuluan

Diabetes melitus merupakan penyakit degeneratif yang menduduki peringkat ke-4 setelah penyakit kardiovaskuler, serebrovaskuler dan geriatrik berdasarkan prioritas penelitian nasional. Diabetes mellitus juga merupakan penyakit yang hingga saat ini masih belum dapat disembuhkan, tetapi dapat dikendalikan agar tidak terjadi komplikasi lebih lanjut.¹ Hasil Riset Kesehatan Dasar di Indonesia tahun 2013 diperkirakan jumlah penderita diabetes melitus adalah sekitar 6,9% atau dengan perkiraan jumlah 12.191.564 pada penduduk usia ≥ 15 tahun. Untuk provinsi Sumatera Selatan, proporsi dan perkiraan jumlah penduduk usia ≥ 15 tahun yang terdiagnosis 0,9% atau diperkirakan 49.318 jiwa dan merasakan gejala diabetes melitus 0,4% atau diperkirakan 21.919 jiwa.²

Salah satu tatalaksana keadaan hiperglikemia pada penderita diabetes melitus tipe-2 adalah pemberian penghambat enzim alfa glukosidase (acarbose). Pemberian penghambat enzim alfa glukosidase dapat menurunkan kadar glukosa darah postprandial, karena mekanisme kerja obat ini memperlambat pemecahan dan penyerapan karbohidrat kompleks.³ Saat ini di Indonesia banyak masyarakat lebih tertarik dengan pengobatan alternatif yang dipercaya memiliki efek menurunkan kadar gula darah pada pasien diabetes melitus yakni dengan memanfaatkan tanaman sambiloto dan daun afrika.

Sambiloto (*Andrographis paniculata*) dikenal sebagai “*King of Bitters*”. Tanaman sambiloto memiliki rasa yang sangat pahit

yang berasal dari *andrographolide* yang dikandungnya. Semua bagian tanaman sambiloto bisa dimanfaatkan sebagai obat, termasuk bunga dan buahnya. Khasiat sambiloto sebenarnya sudah dikenal luas sejak zaman dulu, baik oleh orang Indonesia maupun bangsa-bangsa di dunia.⁴ Di Indonesia sendiri, sambiloto dikenal sebagai salah satu obat untuk menurunkan kadar gula dalam darah.⁵ Daun sambiloto memiliki kandungan diantaranya diterpene lakton dan glikosidanya, seperti *anndrographolide*, *deoxyandrographolide*, *11, 12-didehydro-14 eoxyandrographolide*, *neoandrographolide*, dan flavonoid. Kandungan *andrographolide* pada ekstrak sambiloto tersebut dapat merangsang pelepasan insulin dan menghambat absorpsi glukosa melalui penghambatan enzim alfa glukosidase dan alfa-amilase.⁶ Kadar optimal ekstrak etanol herba sambiloto yang dapat menurunkan kadar glukosa tikus adalah dengan dosis 2 g/kgBB.⁷

Selain sambiloto, tanaman yang diduga berkhasiat dalam menurunkan kadar gula darah adalah daun afrika (*Vernonia amygdalina*). Di Tenggara dari Nigeria, daun afrika telah lama digunakan dalam pengendalian kadar glukosa dalam darah.⁸ Tahun 2008 di Asia Tenggara, terutama di Malaysia dan Singapura daun afrika selatan sudah banyak digunakan untuk pengobatan diabetes melitus.⁹ Hasil uji skrining fitokimia yang dilakukan penelitian sebelumnya, diketahui bahwa daun afrika mengandung senyawa kimia golongan alkaloid, tannin, saponin, dan flavonoid, polifenol, dan vitamin C.¹⁰ Kandungan dari ekstrak daun afrika yang mampu menghambat aktivitas enzim

alfa glukosidase adalah alkaloid.¹¹ Pemberian ekstrak etanol daun afrika 80 mg/200gr BB tikus secara oral selama 14 hari dapat menurunkan kadar glukosa darah postprandial dan meningkatkan kadar insulin puasa pada tikus diabetes melitus.¹²

Penelitian terhadap masing-masing daun ini sebagai antihiperglikemia telah banyak dilakukan, namun saat ini belum ada penelitian yang mengkombinasikan kedua daun ini. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas kombinasi ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) dan daun afrika (*Vernonia amygdalina*) pada tikus diabetes dalam menurunkan kadar gula darah postprandial.

Bahan dan Metode

Bahan Uji

Daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) dan daun afrika (*Vernonia amygdalina*) diperoleh dari kabupaten Musi Banyuasin, Sumatera Selatan. Acarbose didapatkan dari PT. Dexa Medica, Palembang, Sumatera Selatan.

Hewan Uji

Hewan percobaan yang digunakan adalah Tikus Wistar Jantan berusia 2-3 bulan dan memiliki berat badan 180-200 gram yang diperoleh dari *Animal Breeding* Biologi ITB. *Ethical approval* diperoleh dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang.

Proses Induksi

Sebanyak 25 tikus dipuasakan selama 18 jam, setelah itu dilakukan penyuntikkan

aloksan sebanyak 150 mg/kgBB secara intraperitoneal.¹³ Setelah dilakukan penyuntikan, tikus diberi pakan tikus *ad libitum* dan larutan glukosa. Pemeriksaan glukosa darah tikus mulai dilakukan pada hari ke-3 setelah proses induksi.

Tikus yang dijadikan subjek penelitian yaitu tikus dengan kadar glukosa darah >135 mg/dL.¹⁴ Tikus dibagi ke dalam 5 kelompok, setiap kelompok terdiri dari 5 tikus.

Pembuatan Kombinasi Ekstrak

Serbuk simplisia daun sambiloto dan daun afrika dimaserasi menggunakan etanol 70% selama 3 hari. Kemudian didapatkan filtrat dari hasil maserasi yang selanjutnya dipekatkan dengan soxhlet sehingga didapatkan ekstrak kental.

Sediaan uji berupa ekstrak kental daun sambiloto dan daun afrika ditimbang menggunakan timbangan digital sesuai dosis yang dibutuhkan kemudian dilarutkan dalam air dengan menambahkan tween 80 sebanyak 2% dari volume sediaan untuk mendapatkan sediaan oral yang homogen.

Proses Pengambilan Sampel Darah

Pengambilan darah pada tikus melalui V. Lateralis ekor dengan cara tikus dipegang, dijulurkan dan dipotong 0,2 cm dari pangkal ekor dengan gunting yang steril. Kemudian dilakukan pengecekan kadar gula darah menggunakan glukometer.

Studi Penelitian

Sebanyak 25 ekor tikus diabetes diambil secara random dan dibagi menjadi 5 kelompok. Semua pemberian sediaan uji

dilakukan selama 7 hari, selanjutnya masing-masing kelompok diberi perlakuan dosis tunggal sebagai berikut :

Kelompok 1 : DM + Aquadest (kontrol negatif)

Kelompok 2: DM + Kombinasi ekstrak etanol daun sambiloto 500 mg/kgBB dan daun afrika 100 mg/kgBB (KSA 500/100)

Kelompok 3: DM + Kombinasi ekstrak etanol daun sambiloto 1000 mg/kgBB dan daun afrika 200 mg/kgBB (KSA 1000/200)

Kelompok 4 : DM + Kombinasi ekstrak etanol daun sambiloto 2000 mg/kgBB dan daun afrika 400 mg/kgBB (KSA 2000/400)

Kelompok 5 : DM + Acarbose

Setiap kelompok mendapatkan perlakuan dengan frekuensi yang sama yaitu satu kali dalam sehari selama 7 hari berturut-turut yang diberikan melalui sonde. Pada hari ke-8, tikus dipuasakan 6-8 jam kemudian diberi makan. Dua jam setelah makan dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah postprandial (*posttest*).

Analisis Data

Analisis statistik menggunakan program SPSS versi 18. Hasil yang didapat, dianalisis dengan paired t-test, *One Way Anova* dan dilanjutkan dengan uji *Post Hoc*. Semua hasil ditampilkan sebagai means \pm SD. Nilai $p < 0,05$ menunjukkan signifikan secara statistik.

Hasil

Efektivitas dari kombinasi ekstrak daun sambiloto dan daun afrika terhadap penurunan kadar gula darah postprandial dapat dilihat pada Tabel 1. Hasil penelitian

didapatkan bahwa semua kelompok yang diberikan kombinasi ekstrak daun sambiloto dan daun afrika serta kelompok yang diberikan acarbose terjadi penurunan kadar gula darah post prandial yang bermakna pada tikus yang diinduksi aloksan setelah diberikan perlakuan selama 7 hari ($p < 0.05$). Data disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Analisis Efektivitas Kombinasi Ekstrak Daun Sambiloto dan Daun Afrika dengan Acarbose terhadap Kadar Glukosa Darah Postprandial Tikus Diabetes pada Masing-masing Kelompok (mg/dL)

Kelompok	Pre-Test	Post-Test
DM + Aquades	319.50 \pm 118.59	482.50 \pm 21.75 ^a
DM + KSA 500/100	413.00 \pm 124.75	234.00 \pm 96.34 ^b
DM + KSA 1000/200	314.50 \pm 113.39	153.00 \pm 90.54 ^b
DM + KSA 2000/400	531.25 \pm 53.61	249.25 \pm 55.57 ^b
DM + Acarbose	588.50 \pm 54.31	289.25 \pm 44.50 ^b

^a $p > 0.05$ menggunakan paired t-test dibandingkan dengan Pre-Test; ^b $p < 0.05$ menggunakan paired t-test dibandingkan dengan Pre-Test; KSA: Kombinasi ekstrak daun sambiloto dan daun afrika

Tabel 2 menunjukkan kadar gula darah postprandial pada tikus diabetes yang diberikan kombinasi ekstrak etanol daun sambiloto dan daun afrika dengan tiga tingkatan dosis yang berbeda didapatkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna dalam menurunkan kadar gula darah postprandial tikus diabetes dibandingkan dengan pemberian acarbose ($p > 0,05$). Sedangkan, pada kelompok yang diberikan aquadest didapatkan perbedaan bermakna efektivitasnya dengan acarbose dalam menurunkan kadar gula darah 2 jam postprandial tikus wistar yang diinduksi aloksan ($p < 0,05$).

Tabel 2. Efektivitas dari kombinasi ekstrak daun sambiloto dan daun afrika terhadap kadar gula darah postprandial tikus

Kelompok	Kadar Gula Darah Postprandial (mg/dL)
Kontrol negatif	482,50±21.75
DM + KSA 500/100	234,00±96.34 ^{a,b}
DM + KSA 1000/200	153.00±90.54 ^{a,b}
DM + KSA 2000/400	249.25±55.57 ^{a,b}
DM + Acarbose	289.25±44.50 ^b

diabetes setelah pengobatan selama 1 minggu Uji one way ANOVA dilanjutkan dengan LSD post-hoc test, ^a p>0.05 VS acarbose, ^b p<0.05 VS kontrol negatif, KSA: Kombinasi ekstrak daun sambiloto dan daun afrika

Pembahasan

Kedaaan hiperglikemia pada tikus yang digunakan sebagai subjek penelitian didapatkan dari hasil induksi menggunakan aloksan dengan dosis 150 mg/kgBB secara intraperitoneal. Aloksan bereaksi dengan merusak substansi esensial didalam sel beta pankreas sehingga menyebabkan berkurangnya granul-granul pembawa insulin didalam sel beta pankreas. Pembentukan oksigen reaktif merupakan faktor utama dalam kerusakan tersebut. Pembentukan oksigen reaktif diawali dengan proses reduksi aloksan dalam sel langerhans yang dapat membangkitkan radikal superoksida.¹⁵

Pemilihan dosis yang digunakan untuk kombinasi ekstrak daun sambiloto dan daun afrika pada penelitian ini berdasarkan penelitian sebelumnya. Kadar optimal ekstrak etanol herba sambiloto yang dapat menurunkan kadar glukosa tikus adalah dengan dosis 2 g/kgBB.⁷ Selanjutnya penelitian mengenai efek ekstrak etanol daun afrika terhadap kadar glukosa darah

menyebutkan dosis daun afrika 400 mg/kgBB mampu menurunkan kadar glukosa dalam darah secara bermakna (p<0,05).¹⁶ Sehingga dosis yang digunakan pada penelitian ini ditentukan berdasarkan dosis efektif dari kedua daun tersebut dan juga dengan cara memperkecil dosis pada penelitian sebelumnya.

Hasil penelitian ini didapatkan perbedaan yang bermakna terhadap penurunan kadar gula darah postprandial sebelum dan sesudah pada kelompok pelakuan yang diberikan acarbose serta kombinasi ekstrak daun sambiloto dan daun afrika dengan 3 dosis yang berbeda (p<0,05). Acarbose bekerja secara kompetitif menghambat kerja enzim alfa glukosidase di dalam saluran cerna. Enzim alfa glukosidase merupakan enzim yang berfungsi untuk menghidrolis oligosakarida dan disakarida menjadi monosakarida pada dinding usus halus. Pemberian penghambat enzim alfa glukosidase dapat menurunkan kadar glukosa darah postprandial, karena mekanisme kerja penghambat enzim alfa glukosidase adalah memperlambat pemecahan dan penyerapan karbohidrat kompleks.³

Senyawa aktif yang terdapat pada ekstrak daun sambiloto berupa *andrographolide* dan daun afrika berupa alkaloid.^{7,11} Kandungan *andrographolide* pada sambiloto selain dapat menghambat aktivitas enzim alfa glukosidase¹⁷, juga diduga dapat merangsang pelepasan insulin dari sel beta pankreas, sehingga menurunkan glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan.⁷ Sedangkan kandungan dari ekstrak daun afrika berupa alkaloid juga mampu

menghambat aktivitas enzim alfa glukosidase sebesar 61,88% pada konsentrasi 2000 ppm sehingga alkaloid aktif berperan sebagai *inhibitor* alfa glukosidase (Pamungkas, 2015).¹¹ Sehingga kandungan senyawa aktif inilah yang dapat menurunkan kadar gula darah postprandial pada kelompok yang diberikan kombinasi kedua ekstrak.

Penelitian ini menunjukkan bahwa senyawa aktif yang terkandung pada daun Sambiloto dan daun afrika berupa *andrographolide* dan alkaloid dapat bersinergis menurunkan kadar gula darah postprandial tikus diabetes. Namun senyawa bioaktif yang ditunjukkan melalui aksi antidiabetes ini masih harus dilakukan penelitian lebih lanjut.

Simpulan

Kombinasi ekstrak etanol daun *Andrographis paniculata* dan daun *Vernonia amygdalina* memiliki efektivitas dalam menurunkan kadar gula darah postprandial pada tikus diabetes. Pada penelitian selanjutnya diharapkan dapat melakukan pemeriksaan fitokimia untuk mengetahui senyawa aktif pada kedua kombinasi ekstrak yang dapat menurunkan kadar gula pada tikus diabetes.

Daftar Pustaka

1. Tjokroprawiro, A. 2003. DM: Klasifikasi, Diagnosis, dan Terapi. Jakarta : PT. Gramedia Pustaka Utama
2. Departemen Kesehatan, 2014. Info DATIN: Situasi dan Analisis Diabetes. Republik Indonesia, Jakarta. Hal 2-8.
3. Soegondo, S. 2009. Farmakoterapi Pada Pengendalian Glikemia Diabetes Melitus Tipe 2. Dalam: Sudoyo. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Interna Publishing, Jakarta, Indonesia. Hal 1884-1890.
4. Prapanza, E. & Marianto, L.M. 2003. Khasiat & Manfaat Sambiloto: Raja Pahit Penakluk Aneka Penyakit. Agro Media Pustaka. Hal: 3-9.
5. Widyawati, T. 2007. Aspek Farmakologi Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees). Majalah Kedokteran Nusantara 40 (3).
6. Subramanian, R. 2008. In Vitro α - Glucosidase and α -Amylase Enzyme Inhibitory Effects Of *Andrographis paniculata* extract and *Andrographolide*. Department of Pharmacology, School of Pharmacy, Universiti Sains Malaysia, Penang, Malaysia.
7. Yulinah, E., Sukrasno & Fitri, M.A. 2011. Aktivitas Antidiabetika Ekstrak Etanol Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees (*Acanthaceae*)), JMS ITB 6.
8. Michael, U.A., *et al.* 2010. Antidiabetic Effect Of Combined Aqueous Leaf Extract Of *Vernonia amygdalina* and Metformin In. Journal of Basic and Clinical Pharmacy Vol-001 Issue-003
9. Sembiring, I. G. 2013. Efek Inotropik dan Kronotropik Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia Amygdalina Delile*) Pada Isolat Jantung Tikus. Skripsi, Program Ekstensi Sarjana Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara (tidak dipublikasi).
10. Atangwho, I.J., *et al.* 2010. Extract of *Vernonia amygdalina* Del. (African Bitter Leaf) Can Reverse Pancreatic Cellular Lesion after Alloxan Damage in the Rat. Australian Journal of Basic and Applied Sciences, 4 (5): 711-716.
11. Pamungkas, B.A. 2015. Uji Aktivitas Antidiabetes Campuran Ekstrak Kering Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* D) dan Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L) Pada Mencit (*Mus musculus*) Yang Di Induksi Aloksan. Skripsi, Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya (Tidak Dipublikasi).
12. Andriani, I. 2015. Pemberian Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) Oral Meningkatkan Kadar Insulin Puasa dan Menurunkan Glukosa Darah Post Prandial Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) jantan diabetes melitus, Program Studi Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Udayana.

13. Sari, Heni Maiela. 2010. Uji Efek Hipoglikemik Ekstrak Etanol Gambir (*Uncaria Gambir Roxb*) Pada Tikus Putih Jantan dengan Metode Induksi Aloksan Dan Toleransi Glukosa. Skripsi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri (UIN) Syarif Hidayatullah. Jakarta, Indonesia.
14. Animalarticle. 2011. *Normal Rat Blood Glucose Level*. <http://www.animalarticle.info/Normal-Rat-Blood-Glucose-Level>, diakses 24/12/2015.
15. Yuriska, A. 2009. Efek Aloksan Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar. Laporan Penelitian, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang (Tidak Dipublikasi).
16. Kusuma, F. 2015. Efek Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia Amygdalina Del.*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Mencit Swiss Webster Jantan. Skripsi, Fakultas Kedokteran Universitas Maranatha. Bandung, Indonesia
17. Rais, *et al.* 2013. Determination Of Andrographolide Isolate Activity To A-Amylase And A-Glucosidase Using Apostolidis And Mayur Method. *Traditional Medicine Journal*, 18(3).